

**CORRELACION DE LOS NIVELES DE ALUMINIO EN AGUA,  
SANGRE COMPLETA Y DIALIZADO DE PACIENTES  
EN HEMODIALISIS CRONICA**

**Janeth A. Navarro\***, **Rafael García\*\***, **Dídimo Rubio\*\*\***, **Bernardo Rodríguez I.\*\***, **Jesús Virla\*\*\*\***, **Gabriel Méndez\*\*\*** y **Romer A. Romero\***

*\* Laboratorio de Instrumentación Analítica, Facultad Experimental de Ciencias, Universidad del Zulia, Maracaibo. \*\*Servicio de Nefrología, Hospital Universitario. \*\*\*Unidad de Diálisis, Hospital General del Sur. \*\*\*\*Unidad de Diálisis, Hospital Central. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.*

**RESUMEN**

En el presente trabajo se reportan las concentraciones de aluminio en la sangre completa y en el líquido de diálisis de pacientes con insuficiencia renal crónica y sometidos a tratamientos periódicos de hemodiálisis. Estos valores se correlacionaron con las concentraciones de aluminio existentes en el agua empleada para preparar la solución de diálisis.

Las determinaciones de aluminio se realizaron mediante la técnica de la espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica (horno de grafito). Las muestras de sangre completa y de dializado fueron tomadas antes y después de las diálisis; las primeras fueron diluidas con Triton X-100 y las últimas con ácido nítrico 0.01 M.

Los resultados señalaron que los pacientes incorporaban aluminio durante los tratamientos de hemodiálisis, debido a las elevadas concentraciones que de este elemento existían en el agua que se usaba para la preparación del dializado.

## INTRODUCCION

Desde hace varios años se ha prestado especial atención a la toxicidad del aluminio en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) y sometidos a hemodiálisis por largo tiempo (2,6). La intoxicación por aluminio puede manifestarse en estos pacientes a través de una serie de desórdenes clínicos, como consecuencia de alteraciones óseas (osteomalacia dialítica) (6), cerebrales (demencia dialítica) (3) y del sistema hematopoyético (anemia) (1). Estas lesiones parecen guardar relación con los niveles de aluminio encontrados en dichos tejidos, ya que mientras las concentraciones de este metal en sujetos sanos es de 1.2 mg/L en músculos, 2.4 mg/L en huesos y 2.2 mg/L en materia gris, en los pacientes con demencia dialítica dichas concentraciones se elevan a 15, 99 y 25 mg/L, respectivamente (3).

Los pacientes sometidos a hemodiálisis periódicas están expuestos a la contaminación del aluminio por dos vías: (i) transferencia del metal presente en la solución de diálisis, a través de la membrana del dializador, y (ii) por la ingestión de medicamentos a base de aluminio, el cual puede absorberse intestinalmente (3,5,8). El primero de estos dos mecanismos parece ser el más importante (7,12).

En este trabajo se presenta el estudio de la concentración de aluminio en solución de diálisis y sangre completa de pacientes en hemodiálisis crónica y la relación que existe con los niveles de aluminio en el agua usada en la elaboración del dializado.

## PACIENTES Y METODOS

### PACIENTES

Los pacientes seleccionados para este estudio recibían tratamientos de hemodiálisis crónica ambulatoria en las Unidades de Diálisis de los Hospitales Central (4 pacientes) y General del Sur (3 pacientes), de la ciudad de Maracaibo. Fueron escogidos debido a que presentaban mayor tiempo en diálisis. Todos ellos recibían tratamiento con hidróxido de aluminio.

Las hemodiálisis se realizaron en máquinas Travenol de paso de recirculación único (RSP).

### MATERIALES Y REACTIVOS

Todos los reactivos empleados fueron de grado analítico. La heparina sódica (Lilly) fué el anticoagulante usado y tenía un contenido bajo de alu-

minio ( $< 6 \mu /L$ ). Los concentrados comerciales (Lab. Behrens, Venezuela), utilizados para la preparación de las soluciones de diálisis, presentaron concentraciones de aluminio por debajo de la detección de la espectrometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS) (10). La determinación analítica del aluminio es difícil por la ubicuidad del metal, lo cual crea problemas de contaminación. Por esta razón se siguieron procedimientos rigurosos para la toma y tratamiento de las muestras, así como para la limpieza y preservación de materiales, reactivos y equipos (9,11).

## EQUIPOS

Se utilizó un espectrofotómetro de absorción atómica Perkin-Elmer Modelo 2380, con un horno de grafito Perkin-Elmer Modelo HGA-500. Se usó un muestreador automático Perkin-Elmer Modelo AS-40 (para la inyección de  $20 \mu L$  de muestra). Los datos obtenidos se registraron en un impresor secuencial (Perkin-Elmer Modelo PRS-10). Las condiciones operacionales usadas en el horno de grafito fueron las descritas previamente (10).

Los programas estadísticos fueron realizados en un micro-computador Epson Modelo QX-10.

## TOMA DE MUESTRAS

### **Sangre completa:**

Se tomaron muestras de sangre completa antes de iniciar el proceso de diálisis (pre-diálisis) y luego de finalizada la sesión (post-diálisis). Las muestras de 5 mL fueron colocadas en tubos de polipropileno (sin aluminio detectable por GFAAS) que contenían heparina sódica. Posteriormente fueron diluidas con una solución al 0.3% de Triton X-100, previo al análisis espectrométrico.

### **Solución de diálisis:**

Esta solución es la que realiza el intercambio con la sangre del paciente, a través de la membrana del dializador. Se prepara mezclando 3.43 L del concentrado comercial de diálisis, con agua del tubo hasta completar 120 L. Una vez realizada esta mezcla, se obtiene una solución de diálisis con la siguiente composición (concentración, mEq/L): sodio (134), magnesio (1.5), potasio (2.6), calcio (2.5), cloruro (104) y acetato (36.6).

Las muestras de solución de diálisis fueron tomadas antes de que esta solución entrara en intercambio con la sangre del paciente (pre-diálisis) y después de ello (post-diálisis). Fueron recolectadas en recipientes de polietileno lineal de 125 mL de capacidad, libres de contenidos detectables de aluminio. Previo al análisis, las muestras fueron diluídas con ácido nítrico 0.01 M.

#### **Agua:**

En cada hospital se recolectaron muestras del agua empleada en la preparación de la solución de diálisis; estos muestreos se efectuaron cada vez que se dializaban los pacientes bajo estudio. En el Hospital Central se tomaron muestras del agua del tubo, la cual no recibió ningún tipo de tratamiento de purificación. En el Hospital General del Sur se recolectaron tanto muestras del agua tratada por una máquina basada en resinas de intercambio iónico (Free-Water), como del tubo, con el objeto de realizar comparaciones. Todas las muestras fueron diluídas con ácido nítrico 0.01 M, previo al análisis espectrométrico.

En las dos Unidades de diálisis se realizaron muestreos durante la realización de cada tratamiento, por un período de aproximadamente siete semanas.

La metodología analítica y el tratamiento utilizado para cada tipo de muestra fueron los descritos con anterioridad (10). Para el análisis estadístico de los resultados se usaron los métodos del t-estadístico y de correlación lineal (Nwa Statpak V.2.1., Northwest Analytical, Inc., 1532 S. W. Morrison St., Portland, OR 97205, USA).

## **RESULTADOS**

Los resultados de los estudios realizados sobre las concentraciones de aluminio en muestras de varios pacientes, en cada Unidad de Diálisis, están resumidos en la Tabla I.

En la Figura 1 se observan las variaciones obtenidas, durante 15 sesiones de diálisis, en las concentraciones de aluminio en muestras de sangre (1a) y de solución de diálisis (1b) (pre y post-diálisis) de uno de los pacientes bajo estudio. El comportamiento mostrado por dicho individuo fué representativo del resto de la población bajo investigación.

La Figura 2 muestra la existencia de una correlación lineal entre el gradiente de concentración del aluminio, establecido entre el dializado y la sangre (pre-diálisis), y el balance de aluminio en el dializado (PRE - POST).

**TABLA I**  
**CONCENTRACIONES DE ALUMINIO ( $\bar{X} \pm DS, \mu\text{g/L}$ ) EN**  
**SANGRE Y SOLUCION DE DIALISIS DE PACIENTES**  
**EN HEMODIALISIS CRONICA.**

PACIENTE	TIEMPO EN DIALISIS (MESES)	SANGRE			SOLUCION DE DIALISIS		
		Pre-dialisis	Post-dialisis	Post-dialisis	Pre-dialisis	Pre-dialisis	Post-dialisis
1*	72	347.7 ± 73.3	507.6 ± 95.1	566.9 ± 208.4	452.7 ± 163.3		
2*	20	346.7 ± 90.1	492.0 ± 110.0	562.0 ± 144.9	437. ± 140.2		
3*	13	184.4 ± 39.3	516.7 ± 104.6	562.5 ± 157.8	358.6 ± 144.7		
4*	15	188.6 ± 50.7	369.1 ± 142.0	654.9 ± 175.0	558.2 ± 182.		
5**	38	190.6 ± 54.2	265.0 ± 69.5	287.3 ± 59.7	241.3 ± 53.0		
6**	85	461.7 ± 143.0	530.1 ± 177.2	184.0 ± 130.0	253.3 ± 75.1		
7**	70	229.1 ± 103.9	293.3 ± 114.8	376.0 ± 176.2	345.5 ± 168.8		

\* n 15 (Hospital Central)

\*\* n = 13 (Hospital General del Sur)

X ± DS= Media ± desviación standard

Tests de significancia:

SANGRE: Post-dialisis > Pre-dialisis, p < 0.005, t = - 7.313

SOLUCION DE DIALISIS: Pre-Dialisis > Post-dialisis, p < 0.005, t = 3.464

TABLA II

CONCENTRACIONES DE ALUMINIO ( $\bar{X} \pm DS$ ,  $\mu\text{g} / \text{L}$  EN AGUA,  
SANGRE COMPLETA Y SOLUCION DE DIALISIS EN LOS DOS  
HOSPITALES ESTUDIADOS

HOSPITAL	AGUA	SANGRE		SOLUCION DE DIALISIS		PRE-POST
		Post-dialisis	Pre-dialisis	Post-dialisis	Pre-dialisis	
Central (n = 60)	636.4 $\pm$ 223.5	471.4 $\pm$ 68.9	586.6 $\pm$ 45.6	451.7 $\pm$ 82.0	+134.9 $\pm$ 36.4	
General del Sur (n = 39)	604.9 $\pm$ 173.1	362.8 $\pm$ 145.6	315.8 $\pm$ 52.2	280.1 $\pm$ 57.1	+35.7 $\pm$ 4.9	

$\bar{X} \pm DS$  = Media  $\pm$  desviación standard

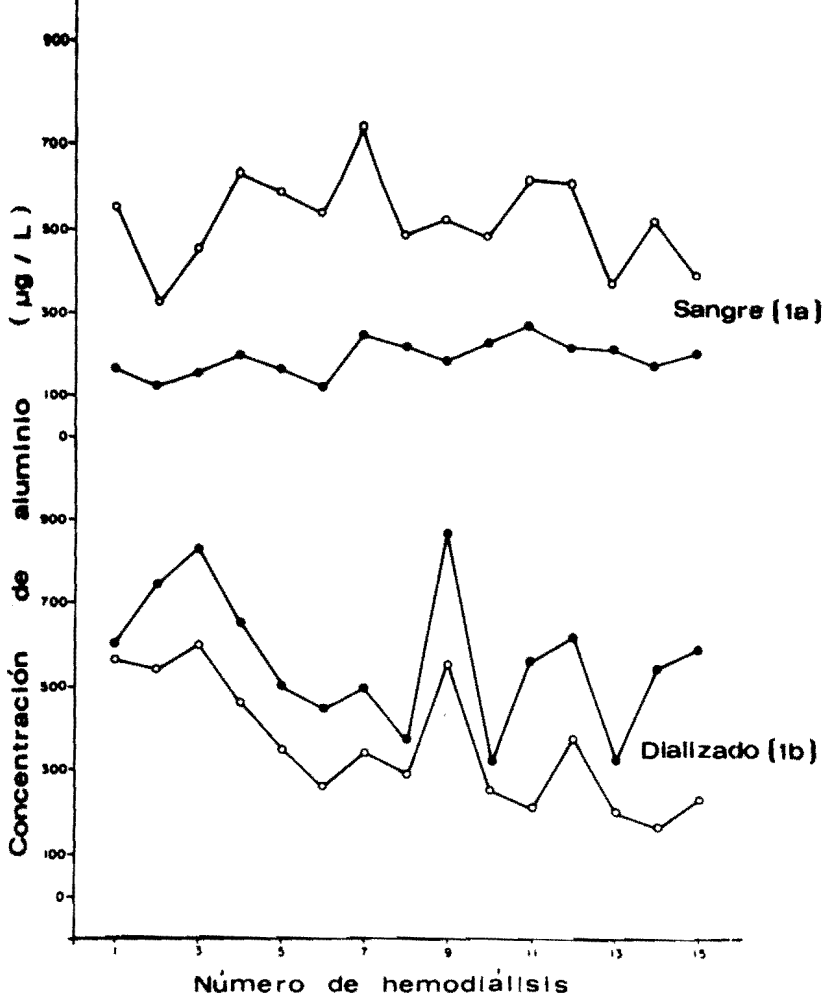


Fig. 1.— Variaciones de los niveles de aluminio en muestras de sangre (1a) y de dializado (1b) ( pre y 0 post-diálisis), en un mismo paciente durante quince tratamientos de hemodiálisis.

No se apreció mejoría en la calidad del agua tratada (equipo Free-Water) con respecto a la del tubo, en el Hospital General del Sur. En ocasiones, el agua no tratada presentó concentraciones inferiores, lo cual evidenció la incapacidad de este tipo de sistema de tratamiento para eliminar o disminuir el aluminio del agua suministrada por el INOS. Estos resultados fueron similares a los ya reportados (4).

En la Tabla II se muestran las concentraciones promedios de aluminio, por hospital, encontradas en agua, sangre completa y dializado. Además, se presenta el balance de incorporación del metal a los pacientes, según las variaciones en las concentraciones del aluminio en el dializado, antes y después de la hemodiálisis.

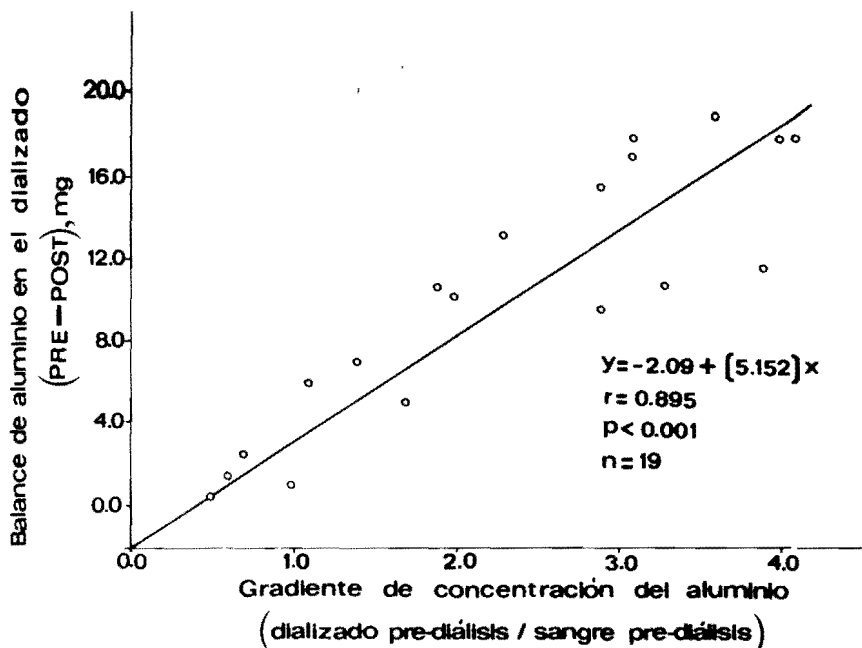


Fig. 2.— Curva de correlación entre el gradiente de concentración del aluminio en el dializado y en sangre (pre-diálisis), y el balance de aluminio en el dializado [ (pre - post) x 120 L ]. Esta curva se elaboró con los resultados de varios de los muestreos realizados a los siete pacientes estudiados.

## DISCUSION

En la Tabla I se observa que los niveles de aluminio en sangre completa variaron de un paciente a otro, lo cual parece estar en relación con el tiempo que cada uno de ellos había permanecido bajo tratamiento de hemodiálisis y con las concentraciones de aluminio en la solución de diálisis (pre-diálisis). En todos los casos, las concentraciones encontradas en las muestras de sangre fueron muy elevadas.

Según los resultados obtenidos en la Figura 1, se puede apreciar que las concentraciones de aluminio en sangre antes de la diálisis fueron siempre menores que las encontradas después del tratamiento (Figura 1a), existiendo entre ambas una correlación lineal ( $P < 0.001$ ). Por el contrario, en las muestras de solución de diálisis las concentraciones del aluminio disminuyeron durante cada tratamiento (Figura 1b), apreciándose también una correspondencia lineal entre ellas ( $P < 0.001$ ). Estos resultados señalan la existencia de un proceso de transferencia del aluminio hacia el paciente, durante las hemodiálisis. También se observa en la Figura 1a que las concentraciones de aluminio en las muestras de sangre pre-diálisis fueron siempre inferiores a las halladas en las muestras de sangre al final



de la diálisis anterior, lo cual sugiere que en los períodos interdialíticos el aluminio se acumuló a nivel tisular.

Se encontró una correlación lineal entre las concentraciones de aluminio en el agua del tubo y las de la solución de diálisis (pre-diálisis) ( $p < 0.02$ ). Por otra parte, se evidenció una dependencia significativa entre las concentraciones metálicas presentes en la solución de diálisis y las halladas en la sangre al finalizar el tratamiento de hemodiálisis (nivel de significancia 92%,  $t$ -estadístico = 1.44), aún cuando no hubo una correlación lineal entre dichas muestras. Todo lo anterior muestra, por consiguiente, la relación existente entre los niveles de aluminio en la sangre de los pacientes estudiados y los hallados en el agua usada en la preparación del dializado.

La Figura 2 muestra que la incorporación del aluminio por el paciente estuvo en función del gradiente de concentración existente entre el dializado y la sangre. Esta gráfica permite cuantificar la incorporación o no de aluminio en pacientes sometidos a hemodiálisis, antes del inicio de cualquier sesión.

El equipo de tratamiento de agua Free-Water resultó ineficiente para eliminar aluminio del agua. Esto se fundamenta en su incapacidad de adsorción de especies químicas del aluminio, diferentes a la hexahidratada (4), y que probablemente sean las que existan en el agua potable de Maracaibo, ya que su pH es muy alcalino.

Del análisis de la Tabla II se deduce que en la Unidad donde se presentaron las concentraciones de aluminio más altas en el agua del tubo y en el dializado, se produjo la mayor incorporación del metal a los pacientes. Las diferencias observadas en las concentraciones de aluminio, en las soluciones de diálisis (pre-diálisis) de estos dos hospitales, son probablemente debidas a distintas metodologías usadas en la preparación de las mismas.

Este estudio evidenció que las altas concentraciones de aluminio encontradas en la sangre de estos pacientes son consecuencia de la utilización de agua muy contaminada con este metal, para la preparación de las soluciones de diálisis. Se hace imprescindible la colocación de equipos purificadores que eliminen el aluminio del agua y que, además, se tomen medidas a nivel del Instituto Nacional de Obras Sanitarias (INOS), con el objeto de disminuir la cantidad del metal presente en el agua que se le suministra a la población de Maracaibo.

## Agradecimiento

Esta investigación fué financiada por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, CONICIT (proyecto S1-1453), la Asociación de Amigos del Riñón y el Vice-rector Administrativo de la Universidad del Zulia. Los autores agradecen la colaboración brindada por el cuerpo de enfermeras de las Unidades de Diálisis de los Hospitales General del Sur, Central y Universitario de la ciudad de Maracaibo.

## ABSTRACT

**Correlation of aluminum levels in water, whole blood, and dialysate from patients on chronic hemodialysis.** *García R. (Unidad de diálisis. Hospital Universitario 9º piso. Apartado Postal 1430. Maracaibo, Zulia. Venezuela), Navarro J. Rubio D, Rodríguez I. B, Virla J., Méndez G., Romero A. R., Invest Clín 28(3): 153-163, 1987.*—This research work reports the aluminum concentrations in whole blood and dialysis solution samples from patients with chronic renal failure and under periodical hemodialysis. These values were correlated with the metal levels found in the tap water used to prepare the dialysate.

Aluminum determinations were carried out by electrothermal atomization atomic absorption spectrometry (graphite furnace technique). Whole blood and dialysate samples were taken before and at the end of the hemodialysis treatments. They were diluted with Triton X-100 and 0.01 M nitric acid, respectively.

Results indicated that patients incorporated aluminum during the hemodialysis treatments, due to the high metal levels existing in the tap water used to prepare the dialysate.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ABRED K., TRAPP G., WILSON R., BROWN S.: Diagnosis and therapy of aluminum induced microcytic anemia (MA) in patients undergoing hemodialysis. *Kidney Int* 31: 225-230 1987.
- 2- ALFREY A.C.: Aluminum metabolism. *Kidney Int* 29: S-8 to S-11, 1986.
- 3- ALFREY A.C. LEGENDRE G.R., KAEHNY W.D.: The dialysis encephalopathy syndrome: possible aluminum intoxication. *N Engl J. Med* 294: 184-188, 1976.

- 4- CROSS J.: Removing aluminum from water for hemodialysis. *Trace Elem Med* 2: 111, 1985.
  - 5- DAY J. P., O'HORA M., HODGE K. C., ACKRILL P., RALSTON A. J.: Critical concentrations of aluminum in water used for dialysis. *Lancet* ii: 802-803, 1981.
  - 6- FRÖHLING P. T., GLATZEL E., KOKOT F., LINDENAU K.: The role of aluminum in renal osteomalacia in different stages of renal insufficiency. *Trace Elem Med* 1: 115-119, 1984.
  - 7- HOSOKAMA S., IMAI T., OKUMURA T., ROMOYOSHI T., KAWAMURA J., SAWANISHI K., YOSHIDA O.: Aluminum transfer during hemodialysis. *Trace Elem Med* 1: 59-64, 1984.
  - 8- MARSDEN S.N.E., PARKINSON I.S., WARD M.K., KERR D.N.S.: Evidence for aluminum accumulation in renal failure. *Proc EDTA* 16: 588-596, 1979.
  - 9- NAVARRO J., GARCIA R., ROMERO R.A.: Evaluation of the whole blood aluminum contents of hemodialysis patients at several Maracaibo hospitals. Abstract p. 117. 13th. Congress Fed Anal Chem Spectrosc Soc. St. Louis, Mo., USA. 1986.
  - 10- NAVARRO J., PARRA O., ROMERO R.A.: Aluminum determination in clinical samples by graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Proc Nat Conf Standard Lab (NBS)* 25: 6-1 to 6-7, 1986.
  - 11- NAVARRO J., PARRA O., ROMERO R.A.: Aluminum analysis in whole blood and dialysis solutions by FAAS. Abstract p. 77. 13th Congress Fed Anal Chem Spectrosc Soc. St. Louis, Mo., USA. 1986.
  - 12- WINNEY R. J., COWIE J. F., ROBSON J. S.: Role of plasma aluminum in the detection and prevention of aluminum toxicity. *Kidney Int* 29: S-91 to S-95, 1986.
-